ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1949 N° 26

Contribution à l'Etude de l'Anasarque du Cheval

Son traitement par les ANTIHISTAMINIQUES DE SYNTHÈSE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue publiquement en mai 1949

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

HENRI PINAQUY

né le 30 Novembre 1923, à Urt (Basses-Pyrénées)

JURY { Président : M. TAPIE, Professeur à la Faculté de Médecine
Assesseurs : { M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire
M. LASSERRE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire

TOULOUSE
IMPRIMERIE NAN-MESTRES
21, Rue d'Embarthe, 21

1949

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1949 N° 26

Contribution à l'Etude de l'Anasarque du Cheval

Son traitement par les ANTIHISTAMINIQUES DE SYNTHÈSE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue publiquement en mai 1949
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

HENRI PINAQUY

né le 30 Novembre 1923, à Urt (Basses-Pyrénées)

JURY
- Président : M. TAPIE, Professeur à la Faculté de Médecine
- Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire
- Assesseurs : M. LASSERRE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire

TOULOUSE
IMPRIMERIE NAN-MESTRES
21, Rue d'Embarthe, 21

1949

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

Directeurs honoraires	MM.	CUILLÉ.
		MARTIN.
Professeur honoraire		LECLAINCHE.
Directeur		PONS.

PROFESSEURS

Chimie et Pharmacie	GODFRAIN.
Anatomie	FLORENTIN.
Physiologie	BRUNAUD.
Anatomie Pathologique. — Inspection des viandes	LOMBARD.
Parasitologie	BRIZARD.
Médecine	DARRASPEN
Chirurgie	LASSERRE.
Pathologie du Bétail	BERTHELON.
Maladies Microbiennes	SAURAT.
Zootechnie	PONS.

AGRÉGÉS

Anatomie	BENOIT.
Medecine	FLORIO.
Chirurgie	PUGET.
Zootechnie	LADRAT.

CHEFS DE TRAVAUX

Pathologie du Bétail	TOURNUT.
Maladies Microbiennes	LAUTIÉ.

COURS COMPLÉMENTAIRE

Pisciculture et maladies des Poissons	SECONDAT.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté, en date du 10 mai 1891, et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PERE

A MA MERE

Humble témoignage de mon amour filial et de ma grande reconnaissance.

A MA FEMME

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TAPIE

de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de Thèse.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARRASPEN
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'Honneur

Témoignage de vive gratitude pour la paternelle bienveillance dont il nous a toujours honoré.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LASSERRE
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'Honneur

Dont nous conserverons toujours le souvenir de haute conscience professionnelle et de constante probité.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FLORIO

Chef de Travaux Agrégé
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pour l'assistance qu'il nous a accordée dans la rédaction de cette question qu'il connait si directement. Respectueux remerciements.

A NOS MAITRES
DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE
DE TOULOUSE

A NOS CAMARADES D'ETUDE

INTRODUCTION

Sa fréquence dans certaines régions et à certaines saisons, la brusquerie de son apparition et, parfois, la brutalité de ses symptômes ont fait de l'Anasarque du cheval l'objet de publications et de travaux nombreux.

Mal différenciée du point de vue clinique, d'étiologie toujours discutée, elle pose au praticien un problème essentiel de thérapeutique, et, souvent, son pronostic reste incertain.

L'Anasarque, rapprochée pour les uns des maladies infectieuses les plus diverses, fut considérée par d'autres, comme la conséquence d'une rétention hydrochlorurée.

De cette pluralité étiologique découlèrent des thérapeutiques apropriées, mais l'efficacité des traitements institués ne fut pas toujours celle que l'on espérait, malgré les efforts louables de leurs promoteurs.

Dernières venues, la Théorie Anaphylactique, puis la Théorie Histaminique qui en découle, nous

apportent, semble-t-il, un éclaircissement Etiopathogénique certain.

Guidé par les conseils vigilants de nos maîtres les Professeurs DARRASPEN *et* FLORIO *à qui nous exprimons encore une fois de plus notre vive reconnaissance, nous avons eu à cœur de rassembler dans ce modeste travail les diverses conceptions émises afin de conduire notre lecteur vers une thérapeutique rationnelle.*

Pour ce faire, dans une Première Partie, nous jetterons un coup d'œil rétrospectif sur les anciennes théories Etiologiques de l'Anasarque pour insister plus longuement sur la théorie Anaphylactique, l'histamine et les Antihistaminiques.

Dans une Deuxième Partie, nous traiterons de la thérapeutique. Nous mettrons en valeur les différents traitements prônés jusqu'à nos jours qui seront complétés par l'Antihistaminothérapie que nous envisagerons en dernier lieu en l'appuyant de huit observations.

Dans une conclusion que nous avons voulu brève et précise, nous ferons part à nos lecteurs de nos déductions.

L'ANASARQUE

SON TRAITEMENT PAR LES ANTIHISTAMINIQUES DE SYNTHESE

L'Anasarque est caractérisée cliniquement par la présence d'infarctus hémorragiques sur les muqueuses et dans les parenchymes et par l'existence d'œdèmes envahissants du tissu conjonctif sous-cutané et sous-muqueux.

Cette définition établit la diagnose différentielle avec les œdèmes passifs de toute nature et les infections similaires.

ETIOLOGIE

La diversité des cas dans lesquels l'on voyait apparaître ce syndrome fit de son étiologie une nature féconde en de nombreux travaux. On distingua, tout d'abord, les causes en prédisposantes et déterminantes.

I. — Causes prédisposantes

A) *Le froid humide :*

Pour Trasbot et Bouley il jouait un rôle indéniable lorsqu'il agissait sur des animaux en sueur. Selon ces auteurs, il produirait une vaso-constriction active suivie de vaso-dilatation aboutissant à la paralysie des capillaires. Il y aurait ensuite rupture de quelques capillaires d'où « pétéchies » tandis que dans les autres il y aurait transsudation du sérum dans le tissu conjonctif voisin, d'où « Œdème ».

B) *Le jeune âge :*

D'après les faits d'observation il résulte que les animaux âgés de 2 à 7 ans, animaux prédisposés à la gourme, sont le plus souvent atteints.

C) *Le mode de travail, le surmenage, la fatigue intense :*

Auraient également une certaine influence, mal précisée.

II. — Causes déterminantes

A) *Théories toxi-infectieuses :*

L'Anasarque d'après les statistiques de Trasbot, Chabert et Javorsky devait être une maladie primitive. Dieckeroff, Lignières, Cadeac, Drouin, Hutyra et Marek, et surtout Leclainche firent admettre définitivement que ce syndrome était toujours secondaire à une infection et, bien qu'il soit parfois difficile de mettre l'infection causale en évi-

dence, soit qu'elle ait disparu, soit que, même primitive, elle ait évolué sous une forme larvée, soit qu'enfin le sujet soit convalescent, il n'en est pas moins vrai que « le sujet atteint d'Anasarque est un surmené, un malade ou un convalescent » (CADÉAC).

1° *Observations :*

— *Les Streptococcies* sont parmi les infections primitives les plus souvent incriminées et en particulier la gourme. Cette notion pathologique est devenue à ce point vulgaire que l'immense majorité des auteurs considérent l'Anasarque comme une simple complication de la gourme.

— De nombreuses recherches bactériologiques sont venues confirmer les faits d'observation recueillis par les Cliniciens — DELAMOTTE, CLERC, FAYET, trouvent constamment dans le sang des malades de longues chaînettes de streptocoques.

LIGNIÈRES publie d'importantes recherches sur cette affection.

DROUIN voit survenir l'Anasarque en ponctionnant un abcès gourmeux et en déterminant des lésions veineuses suivies de chute accidentelle de pus dans la veine.

FRASEY la voit évoluer sur des chevaux de d'Institut PASTEUR auxquels on inocule des cultures de streptocoques pour la fabrication de sérums.

A ces constatations s'ajoutent celles des praticiens qui guérissent l'Anasarque grâce à du sérum Anti-

streptococcique. Toutefois, d'autres streptocoques, d'autres actions microbiennes ont été incriminées.

— *Le Staphylocoque* a été trouvé à l'état pur par CADÉAC et LUCET dans le liquide œdémateux.

— *La Pasteurella* vit son influence mise en évidence par les travaux de LIGNÈRES, COQUOT, UGOMELLO. De plus, on a vu des cas d'Anasarque accompagner des épidémies de fièvre typhoïde, de morve, de pneumonie contagieuse.

2° *Mode d'action des germes incriminés :*

Y. HÉRING, HAUBNER et ARLOING soutînrent d'abord que les germes n'avaient aucune action directe, ni aucune spécificité. Il n'y a jamais transmission d'animal malade à animal sain, aussi admet-on, d'après la doctrine de DIECKEROFF reprise par LECLAINCHE puis par CADÉAC que l'Anasarque est une Intoxination.

3° *Mode d'action des Toxines :*

Pour CADÉAC, les toxines agiraient par résorption permanente et action vaso-dilatatrice. Cette résorption permanente des toxines provoque après vaso-dilatation la paralysie vasculaire et la transsudation secondaire d'où naîtrait l'œdème.

Cette hypothèse rend compte des œdèmes et pétéchies constatés.

B) *Théorie de la rétention Hydrochlorurée :*

LESBOUYRIES et CORDIER ont établi que des injections intra-veineuses de chlorure de calcium provoquaient, en quelques heures, une abondante diurèse entraînant avec elle les deux constituants de l'œdème : le chlorure de sodium et l'eau. Il y aurait, pour ces auteurs, rétention tissulaire qui serait produite par une imprégnation toxique des cellules qui, altérées par les microbes, ou leurs toxines, libèrent des molécules albuminoïdes et salines. ces dernières faisant appel d'eau afin que soit maintenu le titre isotonique dans les humeurs organiques.

Cette conception peut expliquer la formation des œdèmes, mais non leur association avec les pétéchies.

C) *Théorie Anaphylactique :*

Après avoir visé au démembrement du syndrome Anasarque :

— ROGER le premier, en 1925, avance que l'Anasarque gourmeuse serait une manifestation d'ordre anaphylactique et d'origine toxi-infectieuse.

— MAREK, expérimentant, injecte à diverses reprises des extraits streptococciques sous la peau d'un cheval et constate un mois après la dernière injection qu'une nouvelle introduction des mêmes extraits provoque l'évolution soudaine d'une Anasarque typique à évolution mortelle.

— RITZENTHALLER, en 1927, montre expérimentalement que l'anaphylaxie du cheval au blanc d'œuf

crée une symptomatologie analogue à celle de l'Anasarque et ajoute que dans l'anaphylaxie « les » toxines de la maladie infectieuse jouent le même » rôle que le blanc d'œuf pour créer des œdèmes » locaux et généralisés, de l'hémolyse, des hémor- » ragies, des pétéchies ».

— BONTEMS et FLORIO en 1936, érigent un faisceau d'arguments en faveur de la nature anaphylactique : pour eux les lésions vasculo-sanguines sont à la base des œdèmes et des pétéchies de l'Anasarque. Ces lésions vasculo-sanguines sont facilement mises en évidence par l'examen du sang qui montre un retard appréciable à la coagulation, des troubles de la sédimentation sanguine avec augmentation de la vitesse de chute des hématies, de la leucopénie, de l'hypoglobulie.

Pour eux, le choc proviendrait de la sensibilisation de l'organisme pour la matière amyloïde des suppurations, par les déchets protéïques des cellules désintégrées grâce à la diffusion des poisons toxiniens, par les débris d'hématies éclatées sous l'action des toxines hémolytiques, en un mot, par un complexe protidique voisin des peptones. Dans la phase préparatoire au choc ils observeraient le stockage des déchets par le tissu réticulo-endothélial jusqu'à saturation et au-delà ; la phase déchaînante produirait les lésions vasculo-sanguines du choc.

— en 1910, DALE avait déjà comparé le choc anaphylactique et le choc histaminique ; tous les caractères à l'exception d'un seul, l'incoagubilité du sang pendant le choc anaphylactique, étaient sem-

blables. Or, il fut prouvé plus tard que cette différence tient à ce qu'il y a dans le choc anaphylactique parallèlement à la libération d'histamine, libération d'antithrombine par le foie.

— MANWARING, en 1925 établit une preuve des conclusions de DALE en notant une hyperhistaminémie lors de choc anaphylactique du chien.

Cette hyperhistaminémie n'a point encore été recherchée chez le cheval : mais, à la suite de ROGER, MAREK, RITZENTHALLER, BONTEMS et FLORIO qui prouvèrent la nature anaphylactique de l'Anasarque — de DALE enfin qui établit la comparaison du choc anaphylactique avec le choc histaminique, nous sommes conduits à procéder à l'étude de l'agent en cause, l'Histamine.

I. — L'HISTAMINE :

L'Histamine ou Iminazoléthylamine est une amine biogène qui répond à la formule brute : C5H1ON3.

PRODUCTION DE LA BASE AMINEE :

— in vitro au *laboratoire*, l'histamine peut être obtenue par dégradation d'acides aminés tels que l'histidine, l'argènine, la cystéïne.

In vivo, on reconnaît deux histaminogénèses.

1° *Pathologique :*

a) *l'histaminogénèse intestinale*, lors de copros-

tase ou d'invaginations (Thèse de René CRASQUIN, 1946).

2° Physiologique :

L'histaminogénèse est continue dans les tissus. Le muscle qui travaille libère de l'histamine. Cette histaminogénèse détermine une vaso-dilatation capillaire (ANREP et BARSOUM), qui facilite la circulation sanguine nécessaire au bon fonctionnement musculaire. Le muscle cardiaque produit de l'histamine en quantité proportionnée à la force contractile du cœur.

Dans le pancréas, le foie, le rein, une décarboxylase, selon WALE et HERRMANN transforme l'histidine en histamine, laquelle passe dans le sang et dans l'urine.

PELLERAT en 1946, a apporté la preuve d'une histaminurie physiologique. La sécrétion gastrique enfin, pour certains auteurs relèverait d'une formation d'histamine qui serait l'intermédiaire entre l'excitation nerveuse et la réponse sécrétoire des cellules peptiques.

LOCALISATION DANS LE REGNE ANIMAL :

Le taux de l'histamine, variable selon les organes, est constant dans le sang, et varie de 17 y 5 à 35 y chez le cheval. Dans le sang, nous trouvons 2 formes physiologiques :

1° l'une active ou histamine plasmatique,

2° l'autre inactive (MARCOU) ou histamine globulaire, est principalement fixée par les globules rouges.

Les rapports entre l'histamine globulaire et plasmatique, connus chez le chien et chez l'homme, ne le sont pas chez le cheval.

PROPRIETES PHYSIOLOGIQUES :

Elles résultent d'une suite d'expérimentations. On remarque qu'une injection parentérale d'une faible quantité d'histamine produit chez les vertébrés à sang chaud :

1° *Un ensemble de symptômes appelé choc histaminique.*

Cette sensibilité à l'histamine est variable selon les espèces et dans les espèces, selon l'individu. L'animal est d'autant plus sensible à l'histamine que l'histaminémie normale est d'autant plus réduite (BARSOUM et CADDUM).

BARONE, en 1945 faisant, sur 30 Equins, une injection intra-veineuse d'histamine de 1 milligramme pour 100 kgs. de poids vif observa :

— 15 secondes après l'injection à la carotide un effondrement typique de la tension sanguine qui fut enregistrée au kymographe, tandis que la respiration était simultanément enregistrée au pnéographe de P. BERT. Les débuts du choc sont d'une rare violence, l'animal présente une angoisse respiratoire

impressionnante, les naseaux sont fortement dilatés, une agitation désordonnée s'empare du sujet, on entend de fortes plaintes à chaque expiration, presque immédiatement survient une forte défécation et la vessie se vide. Les muqueuses sont cyanosées, l'hyperhydrose manifeste, l'animal fume littéralement. La respiration s'accélère, et passe après une courte période d'apnée, du simple au double, en même temps que son amplitude s'accroît. Presque toujours, un soubresaut inspiratoire et un soubresaut expiratoire apparaissent. La chute tensionnelle ne s'accompagne d'aucune modification de l'amplitude cardiaque. Ce n'est qu'après sa disparition qu'une tachycardie se manifestera et persistera toute la durée du choc, puis la tension remonte et tend vers l'hypertension. Cette ascension n'est que temporaire, car l'amplitude cardiaque diminue et après la deuxième minute la pression artérielle baisse régulièrement ; c'est l'hypotension seconde, qui, à la cinquième minute atteint sa valeur minima (4 à 10 cm. de Hg). Avec elle s'installe une arythmie respiratoire.

2° *Une action sur les fibres lisses :*

L'histamine agit sur l'intestin, l'utérus, les muscles bronchiques en augmentant à la fois le tonus et les mouvements automatiques — son influence s'étend également aux fibres lisses des vaisseaux.

— A forte dose sur le tube digestif, elle a une action brutale, entraînant des vomissements et de la diarrhée.

— Sur l'utérus, elle excite à dose faible l'organe gravide ou non — elle provoque une forte contraction des muscles bronchiques, il en résulte de la dyspnée et des crises d'asthme semblables à celles déclanchées par les sympathicomimétiques.

— En outre, l'histamine fait contracter le muscle vésical et irien, d'où la miction et le myosis.

3° *Action sur les vaisseaux :*

L'action de l'histamine a, sur les vaisseaux, une action variable suivant les espèces. Elle est :

— hypotensive chez les carnivores,

— hypertensive chez les herbivores.

C'est le paradoxe de l'histamine. On admet également que l'histamine diminue le calibre des veines et des artèrioles, et augmente celui des capillaires. Ces vaso-dilatations et vaso-constrictions synergiques empêchent le retour du sang au cœur.

On a pu dire aussi que l'action de l'histamine sur la pression artérielle correspond à une véritable saignée interne. En même temps la perméabilité des capillaires s'accroît, entraînant une augmentation du flux lymphatique, des possibilités d'œdème et une hémo-concentration.

4° *Action sur le cœur :*

Le cœur ne demeure pas étranger aux pertubations créées par l'histamine. Avec de petites doses d'histamine, les actions chronotrope et inotrope

sont négatives ; elles deviennent positives avec de fortes doses. Les dernières lèsent le myocarde, entraînant des troubles importants de la conduction, et de l'irrigation de ce muscle. Dans l'ensemble, l'histamine augmente l'amplitude et la fréquence des battements cardiaques, mais secondairement la pression artérielle entre en jeu dès lors, si l'hypotension est extrême elle entraîne du collapsus cardiaque et si la tension est au contraire élevée, la bradycardie s'accompagne de l'accroissement de la force des contractions.

5° L'histamine a le pouvoir d'augmenter les sécrétions, et se comporte sur le système nerveux comme un parasympathomimétique.

Conclusions :

En conclusion, nous insisterons sur deux choses, car elles nous intéressent au premier chef :

a) l'activité de l'histamine sur les vaisseaux ; vaso-constriction des artérioles et des veines, vaso-dilatation des capillaires, elle favorise la formation d'œdèmes.

b) sa toxicité : c'est un poison violent — une dose minime suffit à provoquer des réactions organiques intenses et variées, dont l'ensemble constitue le choc histaminique.

L'histamine peut donc être amenée à jouer un rôle pathologique et nous devons trouver un moyen de la neutraliser.

DESTRUCTION DE L'HISTAMINE :

1° *Par l'histaminase de* BEST .

Dans l'organisme l'histaminolyse est continue. Un enzyme, l'histaminase de BEST, se chargerait de sa destruction. L'histamine est désintégrée à l'aide d'une désamination oxydative avec libération d'une molécule d'ammoniaque. L'histaminolyse se fait dans le poumon, le rein, le sang et particulièrement le sang veineux qui semble jouer un rôle histaminolytique plus grand que le sang artériel. Dans ce milieu, le taux de l'histamine subit d'ailleurs des variations physiologiques. Elle peut même disparaître lors de parturition, s'opposant ainsi par son absence aux hémorragies internes.

L'hyperhistaminolyse sanguine a même été signalée dans de nombreux cas pathologiques : fièvre, hémorragie, choc opératoire.

Dans certains cas, l'organisme peut être débordé et réagit alors plus violemment et peut éliminer l'histamine en nature (histaminurie des femmes enceintes ; excrétats des sujets atteints d'affections anaphylactoïdes).

Mais souvent, dans ces cas pathologiques, l'organisme est déficient. Pour mettre de l'ordre dans son auto-gouvernement ; on doit donc neutraliser l'histamine en excès, c'est le rôle des antihistaminiques de synthèse.

II. Par les antihistaminiques de synthèse :

HISTORIQUE :

Sur l'historique de ces antihistaminiques qui furent le rêve de nombreux chercheurs tant physiologistes que pharmacologues, nous passerons brièvement. Citons Best et Mac-Henry qui découvrirent l'histaminase diastase inactivante et capitulèrent lorsque l'expérimentation eut fait faillite.

Les découvertes d'antagonistes avec les amines biologiques (Eldbacker, Ackermann), les cultures tyndallisées de ferments lactiques (Barone) l'acide ascorbique (Ungar et Parrot) bien que rendant d'inappréciables services n'en conservent qu'une action accessoire et il fallut arriver en 1937 pour voir naître les premiers antihistaminiques dans le laboratoire du Profes. Fourneau, où ils furent ensuite étudiés par M^lle^ Staub et Bovet, Halpern, Bickel, Cheymol. Ces auteurs donnèrent un nouvel essor aux antihistaminiques en découvrant des corps à activité renforcée. De ces corps le plus préconisé est le 2786 R. P. ou Antergan ou chlorhydrate de -N-diméthyl-aminoéthyl — N benzylaniline (Halpern) auquel succédèrent le Néoantergan ou 2786 R. P. (para oxyisophtalate acide de diméthyl amino éthyl N méthoxybenzyl N amino pyridine (de Bovet et M^lle^ Walthert) et le Phénergan ou 3277 R. P. (Halpern) chlorhydrate de (diméthyl amino 2 méthyl 1 éthyl) dibenzo parathiazine.

PROPRIETES COMPAREES DES A. HISTAMINIQUES

De ces A. histaminiques il fallut choisir. L'expérimentation se chargea d'éliminer l'Antergan. En effet, tandis que le 2786 R. P. se révélait 10 fois plus actif que le 2337 R. P. sur le bronchospasme histaminique, 4 fois plus actif sur le spasme de l'intestin isolé, l'on découvrait que le Phénergan était lui-même 3 fois plus actif que le Néoantergan.

De plus 2786 R. P. et 3277 R. P. sont mieux tolérés par l'organisme que l'Antergan. Ils peuvent donc être tolérés à dose moindre ou plus élevée car l'expérimentation a prouvé que si le 2786 R. P. et 3277 R. P. ont sensiblement la même toxicité que le 2339 R. P., ils ont l'avantage de subir dans l'économie une destruction plus prompte et plus complète. Sur le cheval, BARONE et AUGUSTINIUS confirmèrent l'action du Néoantergan.

PROPRIETES PHYSIOPATHOLOGIQUES DES ANTIHISTAMINIQUES DE SYNTHESE :

Les propriétés des Antihistaminiques montrent bien leur spécificité. Ils neutralisent les effets de l'histamine par un mécanisme purement phamacodynamique. Ils ne détruisent pas l'histamine et n'influencent pas davantage le processus de son inactivation au sein de l'organisme. Il est probable qu'ils modifient simplement le comportement des

organes de choc, leurs aptitudes réactionnelles de telle manière, que l'histamine devient incapable d'y exercer ses méfaits habituels.

Leur intervention est donc variable avec la susceptibilité momentanée des tissus et de l'individu.

Il s'agit donc d'une médication strictement pathogénique agissant sur la cause immédiate des accidents allergiques mais n'exerçant aucune influence sur la cause primitive réelle (BICKEL 1944).

Toutefois, les pharmacologues signalent que les antihistaminiques ne neutralisent pas tous les effets de l'histamine. La contracture de l'utérus de lapin ne cède pas aux A. H. et ceux-ci ne modifient pas l'hypersécrétion d'origine histaminique.

Ces faits sont intéressants. Ils rendent compte de l'inconstance d'action de ces corps dans certaines allergies expérimentales (Ph. de SANARELLI SCHWARTZMANN) et dans certains états pathologiques allergiques lesquels ont pu faire parler chez l'homme, d'Antihistamino-résistance.

TRAITEMENT
DE
L'ANASARQUE DU CHEVAL

Chacune des conceptions étiologiques que nous avons envisagées entraîna de ses défenseurs des sanctions thérapeutiques.

THÉRAPEUTIQUE VASO-CONSTRICTIVE ET ANTI-ŒDÉMATEUSE.

Sous la protection de CADÉAC cette thérapeutique ordonne, en plus des traitements hygiéniques usuels des médicaments vaso-constricteurs. L'extrait d'hydrastis canadensis à raison de 5 à 6 G. par voie sous-cutanée. L'ergotine 20 centigrammes 2 fois par jour en injections hypodermiques. L'adrénaline 3 à 5 cc. d'une solution à 1 % en injection hypodermique furent tour à tour utilisés.

MAREK employa le chlorure de calcium injecté dans la veine après une saignée de 2 litres aux doses de 2 litres à 1 %.

Cette thérapeutique ne s'attaque qu'à l'œdème

constitué et non à la cause qui le produit. Elle n'est donc pas satisfaisante, et a été définitivement abandonnée.

La chimiothérapie.

Devrait s'attaquer plus à la cause qu'à ses effets ; grâce à Eloire en 1925, elle passa outre toutes les espérances. Ce dernier employa un corps nouveau, l'hexamethylène-Tétramine aux propriétés antiseptiques et puissamment diurétiques. Deux injections sous-cutanées de 30 grammes dans 10 cc. d'eau suffisaient. Le formol intra-veineux connut lui aussi une vogue importante notamment chez les Américains à raison de 2 à 4 gr. dans 30 gr. d'eau. A l'école Vétérinaire de Toulouse les essais furent abandonnés tant ils s'avéraient peu concluants.

La sulfamidothérapie elle-même fut assez décevante et l'on finit par lui préférer la sérumisation anti-streptococcique.

La sérothérapie.

Le sérum de Marmorek préparé à partir de *Streptococcus pyogenes* humain, à raison de 30 à 40 cc. par jour donna à Lignières qui l'utilisa le premier, à Mouilleron et Rossignol et d'autres encore, des résultats certains. Les échecs furent attribués à sa monovalence.

Le sérum polyvalent de l'Institut Pasteur fut préconisé en 1903 par Nocard. Il devait améliorer les résultats de la sérothérapie précédente. Administré précocement à raison de 30 à 40 cc. par jour en

sous-cutanée, il enrayait généralement la marche de la maladie. Toutefois cette thérapeutique se révélait insuffisante. Les streptocoques n'étant pas toujours les seuls agents à incriminer.

Le sérum antitoxique de JENSEN, mélange de sérum anti-gourmeux et de sérum obtenu en inoculant au porte-sérum des cultures filtrées de streptocoques isolés dans l'anasarque fut très vanté par FROHNER.

Le sérum physiologique fut associé par CADÉAC au sérum antistreptococcique mais il se révéla assez irritant pour le rein et de ce fait dangereux.

L'Antivirus streptococcique polyvalent serait pour SADOWSKI et LARRIVIÈRE, un progrès considérable sur la sérothérapie.

Le sérum normal de cheval qui aurait donné à CADÉAC des résultats incontestés pourrait enfin voir ses qualités comparées à celles de la thérapeutique de choc.

THÉRAPEUTIQUE DE CHOC.

Assez malchanceuse dans ses débuts, cette thérapeutique à base de métaux colloïdaux fut assez décriée, rénovée par l'emploi de l'autohémothérapie, elle ouvrit le chemin à une thérapeutique plus récente.

MÉTHODES ANTIANAPHYLACTIQUES.

1° *L'autohémothérapie* utilisée dès 1931 par HOUDEMER, pronée par BONTEMS et FLORIO fut

considérée comme un désensibilisant spécifique du choc anaphylactique. Elle doit être pratiquée à doses massives et fréquentes. On injectera par jour, de 80 à 300 cc. d'auto-sang et l'on poursuivra ce traitement jusqu'à l'obtention d'un résultat positif ; en général 8 jours suffisent pour obtenir ce résultat. Ainsi administrée l'autohémothérapie possède des propriétés antianaphylactisantes et désensibilisantes. L'auto-sang est riche et déchets provenant de la lyse hématique et en protides cellulaires. Peut-être même libère-t-il au niveau des tissus une enzime, l'histaminase de BEST, qui facilite l'histaminolyse. A l'école Vétérinaire de Toulouse, l'auto-hémothérapie était recommandée, il y a quelques années à la fois comme traitement curatif de la gourme et préventif de l'Anasarque.

2° *Thérapeutique anti-histaminique :*

— *Généralités :*

Nous avons vu que le syndrome anasarque paraît être la conséquence d'une hyperhistaminémie. Nous avons déjà envisagé le moyen de détruire l'histamine ou plutôt de la neutraliser, l'histaminase de BEST est un moyen physiologique qui peut être stimulé par l'auto-hémothérapie. Ce moyen bien qu'excellent, s'avère dans les cas particulièrement graves un peu lent, c'est pourquoi LEMÉTAYER et ses collaborateurs ont préconisé l'emploi des antihistaminiques de synthèse. D'après les observations ci-jointes il apparaît que les A. H. ont une activité incontestable et remarquable dans le traitement de

l'anasarque. L'action est surtout nette et rapide dans la fonte des œdèmes.

1° *Voies d'administration des A. H. chez le cheval :*

Dans le commerce les antihistaminiques sont présentés sous deux formes, en comprimés dosés à 0 gr. 10 et à 0 gr. 05 et en solution à 1 gr. 5 pour 100. On trouve des ampoules de 2 cc. pour l'Antergan et de 5 cc. pour le Néo-antergan et le Phénergan. L'administration par voie buccale et parentérale est donc prévue.

a) *voie buccale :*

Chez le cheval nous n'avons pas l'expérience du mode d'introduction orale des A. H. GELLÉE a utilisé des doses de 50 comprimés de 0 gr. 10 en 3 fois et pendant plusieurs jours ; son cheval n'a présenté aucun trouble apparent d'origine médicamenteuse.

Nous savons pourtant que, chez le chien, l'administration par voie buccale donna de gros mécomptes, irritation œsophagienne, douleurs gastriques, vomissements, etc..., et que, pour y pallier chez l'homme on a pressenti de faire prendre le médicament aux repas.

b) *voie intraveineuse :*

Chez le cheval la voie intraveineuse est la voie de choix en poussant l'injection avec une extrême

lenteur, en marquant même des temps d'arrêt, aucun trouble n'apparaît aux doses thérapeutiques.

2° *Posologie : des A. H. chez le cheval :*

Les observations recueillies à l'Ecole de Toulouse montrent que l'on peut injecter 2 gr. de Néo-antergan sans danger réel. Le Phénergan qui s'avère plus actif et plus efficace que le Néo-antergan doit être administré à doses moindres. Et l'on s'est trouvé bien de prescrire le 1/3 et au maximum la moitié de la posologie du Néoantergan, soit de 10 à 20 cc., d'une solution à 2 gr. 5 %. Encore convient-il de répéter cette dose suivant un rythme parfaitement mis au point par CHAVANCE en 1946. Ce dernier tient compte des possibilités de la clientèle rurale et du contrôle thérapeutique dans un minimum de visites.

D'autre part, on sait que les A. H. s'éliminent très rapidement de l'organisme. On sait qu'ils ne sont pas destructeurs de l'histamine et qu'ils ne s'opposent pas à l'histaminogénèse ; il est donc nécessaire d'introduire dans l'organisme dès la prenière injection une quantité élevée de Néo-antergan au moins 1 gr. pour amener un blocage aussi complet que possible des cellules réceptrices. Il faut ensuite maintenir la concentration de l'A. histaminique dans le sang et pour ce faire, répéter les injections intra-veineuses à 8 à 12 H. d'intervalle. Il faudra poursuivre cette médication jusqu'à un stade assez avancé dans la guérison. Toutefois, cette posologie ne doit pas être enfermée dans un cadre

rigide ; comme l'exprime CHAVANCE, « Quelle que » soit la technique qui prévaudra, il restera comme » toujours une certaine part d'indétermination. » C'est le rôle du praticien de savoir modifier un » traitement selon les circonstances — ancienneté » et gravité des cas, etc... ».

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Publiée par LEMÉTAYER, L. NICOL, O. GIRARD *et* R. CORVAZIER. — *Cheval N°* 10.697 : Présente le 7 avril 1946 un œdème des membres postérieurs dépassant l'articulation du jarret de deux travers de main. Cet œdème ne présente pas les bourrelets caractéristiques de l'Anasarque. Il n'y a aucun œdème au niveau des antérieurs, ni au niveau du nez. Sur la muqueuse pituitaire, des pétéchies fines et nombreuses permettent de porter sans hésitation le dignostic d'Anasarque.

Température 38°,3 — le pouls accéléré est cependant bien marqué, appétit nul, soif intense.

Devant un très beau succès obtenu récemment dans un pareil cas par l'emploi du sérum antistreptococcique et des sulfamides, nous répétons le même traitement.

L'animal reçoit 500 cc. de sérum Antistreptococcique sous la peau et 50 cc. de solution de sulfamides par voie intra-veineuse.

— *Le* 8 *avril,* un large œdème apparaît au bout du nez. Température 38°,7 — les autres symptômes n'ont pas varié, le cheval reçoit 50 cc. d'une solution de sulfamide par voie intraveineuse.

— *Le* 9 *avril,* les œdèmes des membres sont stationnaires, l'œdème du nez a gagné d'un travers de main, les pétéchies nasales sont confluentes et forment de larges suffusions. Un jetage rouillé apparaît. L'inappétence reste complète. L'animal éprouve des difficultés à boire, le pouls faiblit, la température est de 38°,6. — L'animal reçoit dans la veine 50 cc. de sulfamides et 20 cc. de chlorure de calcium à 20 %.

— *Le* 10 *avril,* les œdèmes des postérieurs ont augmenté, la tête a l'aspect classique, tête d'hippopotame, les membres antérieurs à leur tour sont œdématiés. La respiration devient bruyante et pénible, le jetage rouillé est abondant, la température est de 39°, la déglutition des aliments même liquides est impossible.

Le pronostic est des plus sombres, une issue fatale paraît certaine. L'animal reçoit cependant 50 cc. de solution de sulfamides dans la veine, et dans l'après-midi à 5 heures d'intervalle, sur les conseils du Vétérinaire Colonel DARROU, deux injections de 50 centigrammes d'antihistaminique en 10 cc.

— *Le* 11 *avril,* l'œdème du bout du nez a sensiblement diminué, 1/3 environ, l'œdème des postérieurs a presque complètement disparu, le jetage

reste abondant, et est strié de sang. L'animal essaie de boire et de manger, mais l'état du voile du palais et du larynx ne permet qu'une déglutition imparfaite. Quelques aliments passent dans le jetage. La respiration est redevenue normale, la disparition des œdèmes est accompagnée d'une polyurie considérable. Température 38°,7 — Le pronostic reste réservé, mais s'est notablement éclairci.

— *Le 12 avril,* les œdèmes ont complètement disparu, l'écoulement du jetage est complètement tari. On constate seulement quelques concrétions brunâtres auprès des naseaux. L'animal commence à manger, il se déplace facilement, et urine abondamment. Température 37°,8. Le pronostic continue à s'améliorer, cependant à 13 heures le cheval se couche et meurt une heure plus tard.

Autopsie :

Sur une longueur de 40 c/m, le duodénum est hémorragique, noir et gangrené. Tous les autres organes ont un aspect normal.

— *Conclusion :*

Les Antihistaminiques ont enrayé l'Anasarque, ont déterminé la fonte rapide des œdèmes, mais, employés trop tardivement, les complications avaient eu le temps de s'installer et les A. H. ne purent rien contre une telle lésion.

On peut cependant considérer ce cas comme un succès encourageant.

OBSERVATION N° II

Cheval Ardennais — 6 ans, appartenant à M. LAFFON, *de Daux (Hte.-Gne.) — Observation du Dr. Vétérinaire* LUNATTI.

— *Le* 13 *avril,* ce cheval est atteint de bronchite gourmeuse. Ce jour, on lui fait un abcès artificiel et une révulsion sinapisée de farine de moutarde sur la poitrine.

— *Le* 19 *avril,* ponction de l'abcès. Il s'écoule un pus peu abondant et filant.

— *Le* 22 *avril,* il lui est administré 20 cc. de Rubiazol en injection intramusculaire, et 3 grammes de poudre de feuille de digitale par voie orale.

Le cheval se remet très lentement, alors que son voisin d'écurie simultanément atteint, est pratiquement guéri.

— *Le* 8 *mai,* l'animal fait une rechute.

— *Le* 9 *mai,* visité, on découvre une congestion pulmonaire ainsi que l'apparition des premiers signes de l'Anasarque, œdème envahissant de la tête, de l'encolure et des membres postérieurs, il corne intensément, et fait une température de 41°.

Traitement :

Saignée de 4 litres. Le matin injection dans la veine de 20 cc. de sérum antigangréneux et de 20 cc. de Soludagénan.

Le soir nouvelle injection de 20 cc. de Soludagénan.

— *Le* 10 *mai,* matin et soir 2 injections intraveineuses de 20 cc. de Soludagénan. L'état de l'animal est sans changement.

— *Le* 11 *mai,* on lui administre 40 gr. de Chlorure de calcium injecté dans la veine simultanément avec 20 cc. de Soludagénan.

L'appétit est nul, la température de 40°, le cheval présente le syndrome immobilité.

Le malade est soumis au régime lacté qu'il accepte assez facilement, à raison de 6 litres de lait par jour.

— *Le* 12 *mai,* le cœur de l'animal faiblit. On prescrit une médication à base de feuilles de digitale, 1 paquet de 5 gr. par jour, pendant 5 jours, et 6 bols de Rubiazol en 2 jours.

On sent le malade décliner rapidement. L'œdème est toujours aussi important.

— *Le* 15 *mai,* traitement au Néoantergan.

On lui administre par injection intraveineuse, 10 cc. de Néoantergan en sol. à 2 gr. 5 %, toutes les 4 heures.

Ce même traitement est poursuivi le 16 et le 17 mai. Le malade refuse toute nourriture. La prostation est complète. le 17 une hypothermie croissante laisse pressentir une fin prochaine.

— *Le* 18 *mai,* le cheval succombe, sans doute en raison de l'institution tardive du traitement antihis-

taminique. L'autopsie n'a pu être effectuée par le Vétérinaire.

OBSERVATION N° III

— *Observée par M.* G. ROUZIES, *Dr. vétérinaire à Grisolles.*

Cheval hongre, 5 ans, présente le 6 avril une Anasarque gourmeuse caractérisée par un œdème envahissant des membres, présentant des bourrelets au niveau du jarret, une tête d'hippopotame, et des pétéchies sur la pituitaire. Température 38°,8.

Pendant 5 jours consécutifs, les traitements antigourmeux et antioedémateux furent associés.

Le cheval reçut du sérum antistreptococcique, des sulfamides, et ses 30 grammes de chlorure de calcium par jour, sans présenter la moindre amélioration.

Ses forces diminuaient à vue d'œil et son cœur faiblissait.

— *Le* 11 *avril,* on complète la médication hygiénique et symptomatique par 30 cc. d'une solution de Phénergan à 2 gr.5 % en intraveineuse. Dès le soir, on observa une nette résorption œdémateuse.

— *Le* 12 *avril,* le cheval mourut.

Le traitement à l'aide des Antihistaminiques fut entrepris trop tard. Il est regrettable que l'autopsie n'ait pu être effectuée.

OBSERVATION N° IV

— *Recueillie dans le service de clinique médicale de M. le Professeur* DARRASPEN.

Jument rouan — 5 ans 1/2 — trait —

— *Le 9 février,* elle fut hospitalisée pour gourme.

— *Le 21 février,* après un traitement efficace elle est rendue à son propriétaire en pleine convalescence.

— *Le 3 mars,* elle nous est représentée à la clinique, le propriétaire avait abrégé la convalescence et soumis la bête à un travail intensif.

L'animal était triste, d'appétit capricieux, présentait un jetage bilatéral plus intense au naseau gauche, température 38°,9, et un léger engorgement des membres antérieurs.

La pituitaire était congestionnée et montrait quelques pétéchies.

— *Le 4 mars,* l'engorgement avait augmenté aux membres antérieurs, et les postérieurs étaient eux-mêmes pris jusqu'à la partie moyenne. Le diagnostic d'Anasarque d'évolution lente fut porté, et le traitement par les antihitaminiques fut institué d'emblée.

On injecta ce jour à 10 h. et à 21 h. 15 cc. de la solution de Phénergan, à 2 gr. 5 % en intraveineuse.

— *Le 5 mars,* à 8 heures, nouvelle administration

de Phénergan. L'état de l'animal ne paraissait être ni mieux ni pire.

A 18 heures nouvelle injection de 15 cc. L'œdème des membres postérieurs avait légèrement régressé, et l'animal s'inquièta de notre entrée dans le box.

— *Le 6 mars,* à 6 heures les œdèmes avaient disparu, l'animal mangeait son fourrage. Les injections furent poursuivies dans la journée.

— *Le 7 mars,* l'animal était guéri.

OBSERVATION N° V

— *Recueillie dans le service de clinique médicale de M. le Professeur* DARRASPEN.

Jument 4 ans, gris pommelé, trait.

Hospitalisée le 17 mars pour laryngotrachéïte, avec adénite sous-glossienne. Température de 39°,8.

On lui applique associé aux traitements hygiéniques habituels, une friction sinapisée sous la gorge, et sur la poitrine.

On ordonne en outre, des expectorants et 150 cc. de Soluthiazomide en injection intraveineuse.

— *Le 18 mars,* une anasarque avec œdème énorme se déclare. — 40 cc. de Phénergan en solution à 2 gr. 5 % furent injectés dans la jugulaire.

— *Le 19 mars,* 30 cc. sont administrés. On constate un arrêt dans la propagation des œdèmes.

— *Le 20 mars,* 30 autres cc. furent injectés. Les derniers symptômes de l'anasarque disparurent.

— *Le 21 mars,* on poursuivit à l'aide de 20 cc. de 3277 R. P. la médication antihistaminique, afin d'éviter toute rechute. L'animal surveillé encore quelques jours, conserve tous les signes d'une santé parfaite.

OBSERVATION N° VI

(*Bulletin Académie Vétérinaire juin* 1947.)

Cheval 1072 T, situé à quelques stalles du cheval 1062 T qui a fait l'objet de l'observation n° 1.

— 9 *avril :* Cet animal présente une anasarque des mieux caractérisées, œdème des membres avec bourrelets jusqu'à un travers de main au-dessus du jarret, pétéchies larges et nombreuses sur la pituitaire, température 38°,2.

— *Traitement :*

Deux injections d'antihistaminiques sont faites à 6 heures d'intervalle en même temps qu'une injection de 500 cc. de sérum antistreptococcique.

— *Le 10 avril,* l'œdème du postérieur gauche a entièrement disparu, celui du postérieur droit partiellement. L'animal mange et boit normalement. Température 37°,8. Les pétéchies sont toujours larges et nombreuses, pas de jetage.

On effectue deux nouvelles injections d'antihistaminiques dans la journée.

Le lendemain, à part les pétéchies qui évoluent comme toutes les lésions hémorragiques, tout est rentré dans l'ordre.

OBSERVATION N° VII

— *Bulletin de l'Académie Vétérinaire* (*juin* 1947).

Cheval n° 330 T.

— *Le 7 octobre,* ce cheval présente des œdèmes des membres atteignant le poitrail et le périnée. Un œdème de la face arrive presque aux yeux. La pituitaire est couverte de pétéchies, inappétence complète. Le pronostic est d'emblée très sombre. L'animal reçoit 150 centigrammes d'antihistaminiques en 3 injections I. V.

— *Le 8 octobre,* les œdèmes ont malgré tout augmenté ; ils atteignent la région sous-sternale et le fourreau. Il doit y avoir un œdème viscéral important. Une portion du rectum est prolabée et forme une masse de la grosseur d'un poing et de couleur lie-de-vin. Vers midi, elle atteint la taille de 2 poings.

— *9 octobre au matin,* les œdèmes ont diminué de moitié, et l'appétit réapparaît. Seul le prolapsus s'est aggravé et atteint le volume d'une tête d'homme. Une nouvelle ampoule d'antihistaminique est administrée.

— 10 *octobre*, la masse intestinale prolabée a diminué de volume, mais, par suite de frottements contre la paroi du box, la muqueuse est traumatisée en plusieurs points. Les œdèmes ont presque entièrement disparus. L'animal mange avec appétit et boit abondamment. Le soir le prolapsus du rectum s'est entièrement réduit de lui-même.

— 11 *octobre*, un œdème crépitant de la région périanale et une odeur putride des excréments montrent que la portion du rectum précédemment prolabée est gangrénée.

Nous faisons une injection de 300 cc. de sérum anti-gangréneux polyvalent et antipéritonite.

— 12 *octobre*, l'odeur de gangrène est intense et envahit toute l'écurie (40 box). L'animal se déplace bien et mange avec appétit. Tous les symptômes de l'anasarque ont disparu et seule persiste la complication de gangrène du rectum.

Les jours suivants, l'animal elimine des lambeaux de muqueuse rectale grangrénée et après une semaine, cette lésion elle-même paraît cicatrisée.

OBSERVATION N° VIII

— *Bulletin de l'Académie Vétérinaire* (*juin* 1947).

Cheval n° 1126 D.

Cet animal présente une anasarque à évolution lente, l'œdème envahit progressivement les 4 mem-

bres, jusqu'aux cuisses et aux épaules. Il n'y a pas de pétéchies sur la pituitaire ni sur les muqueuses vaginales et buccales. Pas de température. Il semble que le diagnostic d'anasarque doit être posé. Une injection d'antihistaminique a pour effet de faire rétrocéder d'une manière très nette tous les œdèmes. Cependant cinq jours après nous assistons à une recrudescence des œdèmes. Une nouvelle injection d'antihistaminique les dissipe complètement, cette fois en quarante huit heures.

CONCLUSION

De cette étude générale de l'Anasarque et des observations publiées, il résulte :

1° Que le sujet atteint d'Anasarque est un surmené, un malade, ou un convalescent (CADÉAC).

2° Que le Syndrome Anasarque est la conséquence probable d'une hyperhistaminémie.

3° L'histamine peut être libérée en quantité trop élevée par des agents divers : streptocoques de la gourme, pasteurellae, staphylocoques, troubles de la nutrition, etc... Ces agents sont à l'origine du syndrome.

4° La Thérapeutique se décompose en deux temps :

a) juguler l'action des agents causaux par une médication appropriée. Sérum antistreptococcique polyvalent dans la gourme, par exemple, à condition que son emploi soit précoce et la dose suffisante.

b) combattre la production d'histamine par les deux méthodes suivantes :

1° activer la libération de l'histaminase de BEST par l'auto-hémothérapie qui a toujours donné de bons résultats.

2° employer simultanément les antihistaminiques de synthèse.

Pour augmenter les chances de succès, il faut que l'emploi de ces A. H. soit précoce et à une dose assez élevée, au moins de 1 gr. à 1 gr. 50. On évite ainsi des complications contre lesquelles les A. H. seraient sans effet (observation n° 1).

Vu, le Professeur de l'Ecole Vétérinaire Rapporteur :
E. DARRASPEN.

Vu, le Directeur de l'Ecole Vétérinaire
P. PONS.

Vu, le Président de Thèse :
TAPIE

Vu, le Doyen :
LEFEBVRE

Vu et permis d'imprimer,
Toulouse, le 16 mai 1949,
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

BARONE. — *Bulletin Soc. des Sciences Vétérinaires*

BECKER. — *Recueil de Médecine Vétérinaire ;* (1907 p. 206).

BEYLOT. — *Revue vétérinaire ;* (1830 p. 67).

BONTEMS. — *Rev. Vét. et Journal de Méd. Vét. et Zootechnie ;* (1931 - *Octobre*).

BONTEMS et FLORIO (R.) — *Rev. de Méd. Vét. et J. de Méd. Vét. et Zootechnie ;* (1936 - *Avril*).

BOURGES. — *Revue de Méd. Vét.* (1900).

BOTZ. — *Société centrale de Médecine Vétérinaire, de Lyon ;* (1945 p. 57).
(1899 p. 42).

BROQUA. — *Thèse doctorat vétérinaire, Toulouse,* (1930).

BRUER. — *Bull. de la Société Centrale de Méd. Vét.* (1904 p. 820).

CADÉAC. — *Journal de Méd. Vétérinaire et de Zootechnie,* (1897 p. 1).

CHAVANCE (M.) et (J.). — *Revue de Méd. Vét.* Janvier 1947 p. 17 — Février 1937 p. 59.

COQUOT. — *Bulletin de la Soc. centrale de Méd. Vét.* (1905 p. 192).

CRASQUIN. — *Thèse, doctorat vétérinaire, Paris,* (1946).

DALE (HH.) et LAIDLAND. — *P. P. J. L. of physiol.,* (1910, 41, 1179).

DARRASPEN et FLORIO. — *Cahiers de médecine vétérinaire.* (Août 1947 p. 101 - 115).

DROUIN. — *Revue générale de Méd. Vét.* (1906 page 289).

DROUIN. — *Bull. de la société cent. de Méd. Vét.* (1909 p. 302).

ELOIRE. — *Bulletin de la société cent. de Méd. Vét.* (1925 p. 167).

FLORIO. — *Revue de Méd. Vétérinaire* (Août-Septembre 1946).

FLORIO. — *Revue de Méd. Vétérinaire* (février 1949 page 57).

HALPERN (BN.). — *Arch. int. Pharmaco et Thérap.* (1942 683 — 4 — 338).

HOUDEMER. — *Bulletin de l'Académie Vét.* (décembre 1931).

HALOU. — *Bull. société vétérinaire pratique.* (1940 mai page 22).

LEMÉTAYER, NICOL (L.), GIRARD (O.) et CORVAZIER (R.). — *Bull. académie vétérinaire, séan. du* 5 juin 1947.

LESBOUYRIES et CORDIER. — *Recueil de Méd. vét.* (1926 p. 5).

LESBOUYRIES (R.). — *Société centrale de méd. vétérinaire,* Janvier 1926 p. 43.

LE CALVE. — *Revue d'hygiène et de médecine vét.* (1898 p. 722).

LIGNIÈRES. — *Recueil de méd. vétér.* (1925 p. 299).

PELLERAT. — *Gazette médicale des hôpitaux* (1946 53 - 6 - 137).

RITZENTHALLER. — *Revue générale de méd. vétérinaire,* (février 1927 p. 360).

J. ROGER. — *Revue vétérinaire et Journal de Méd. Vét.* (1920 p. 73).

Bulletin société centrale de Méd. Vét., 1er octobre 1925.

VANDEL. — *Thèse, doctorat vétérinaire, Paris,* 1941.

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION 9

II. ETIOLOGIE 11

Causes prédisposantes 12

Causes déterminantes 12

A) *Théories toxi-infectieuses* 12

B) *Théorie de la rétention hydrochlorurée* 15

C) *Théorie anaphylactique* 15

Histamine 17

— Production de la base aminée 17

— Localisation dans le règne animal 18

— Propriétés physiologiques . 19

— Destruction de l'histamine . 23

1) Histaminase de Best 23

2) Anti-histaminiques 24

III. TRAITEMENT DE L'ANASARQUE DU CHEVAL 27

1) *Thérapeutique vaso-constrictive et anti-œdémateuse* 27

2) *Chimio-thérapie* 28

3) *Séro-thérapie* 28

4) *Thérapeutique de choc* 29

5) *Méthodes anti-anaphylactiques* . Auto-hémo-thérapie 29

Thérapeutique anti - histaminique 30

IV. OBSERVATIONS 35

V. CONCLUSION 47

IMP. NAN-MESTRES - TOULOUSE